Aus dem kgl. physiolog. Institut der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. O. Frank.

Zum Problem der Bowditch'schen Herztreppe.

■ ■ ■

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erich Feuchtwanger

■ ■ ■

München 1914.
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Frank.

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0184

Der Zweck der folgenden Experimente war die Untersuchung derjenigen mechanischen Momente,*) welche die Entwicklung der Bowditch'schen Herztreppe hervorrufen konnten. Dies sollte auf dem Wege der „Herzmassage" geschehen. Im Verlauf der Versuche stellte sich jedoch heraus, daß mechanische Einflüsse nicht die erwartete Bedeutung für unser Problem haben. Es schien also offenbar, daß chemische Momente hier die Hauptrolle spielten und so wurde die Untersuchung bestimmter Nährlösungen in ihrer Einwirkung auf die Herztreppe in den Vordergrund der Untersuchungen gestellt.

Begriffsbestimmung.

Unter „Treppe" versteht man diejenige Erscheinung am isolierten, rhythmisch gereizten Herzen, wonach unter bestimmten Versuchsbedingungen einer relativ kleinen Kontraktionshöhe successive in der Schlagfolge immer höhere Kontraktionen folgen, bis zu einem nicht mehr zu überschreitenden Maximum hin. Dieser „aufsteigenden Treppe" allgemein schlechthin „Treppe" genannt, ist von Bowditsch eine „absteigende" gegenübergesetzt, über die jedoch keine Einheitlichkeit herrscht und die überhaupt das Interesse der Forscher nicht in gleichem Maße erregt hat, da sie nicht in retrogradem Verhältnis zur „aufsteigenden" steht und daher ganz anderer Erklärungsbedingungen bedürfte. Wir wollen uns hier auf die Verhältnisse der „aufsteigenden Treppe" beschränken.

Literatur.

Methodik der früheren Autoren.

Bowditch bedient sich zu seinen Versuchen der Froschherzspitze, die er durch Anlegen einer Ligatur innerhalb des Ventrikels herstellt. Er bindet sie einer Vorhofkanüle auf, die er mit einem Quecksilbermanometer und einem Reservoir zur Speisung des Ventrikels so kommunizieren läßt, daß er die Herzhöhle durch einen verstellbaren Glashahn bald mit dem einen, bald mit dem anderen in Verbindung bringen kann.

Kronecker modifiziert und erweitert die Bowditchsche Methode dadurch, daß er seine neusilberne Doppelweg-

*) Vergl. Gross, Dissertation München.

kanüle zur Anwendung bringt. Dabei verbindet er das größere Röhrensegment mit einem Quecksilbermanometer, durch das kleinere schickt er die Nähr- und die Durchspülungsflüssigkeit (im Gegensatz zu unserer Anordnung, wo beide Röhren der Durchspülung dienen und das Manometer von der Ableitungsröhre abgezweigt ist). Das Besondere, und für unsere Versuche Wichtige, ist, daß Kronecker bereits in der Zwischenzeit durchspült.

Mc William läßt eine Methodenbeschreibung vermissen.

Walther, Hofmann und Trendelenburg bedienen sich des Herzmuskelhebels am Scheidewandnervenpräparat. Dasselbe besteht aus dem ganzen Ventrikel und einem Teil der Vorhöfe. Der Ventrikel steht nur vermittels des Scheidewandnerven mit dem Sinus in Verbindung. Die Aufhängung geschieht am Bulbus aortae und es werden ausschließlich Ventrikelkontraktionen registriert. Es werden dabei nur die Zusammenziehungen der direkt vom Bulbus zur Spitze gespannten Fasern aufgeschrieben.

Woodworth's hier einschlägigen Versuche werden am Hundeherzen gemacht. Das Präparat wird nach der von Porter (Amer. journal of Physiology Vol. I) gemachten Angaben hergestellt. Durch Perfusion der Koronararterien wird das Herz lange spontan schlagend erhalten. Zur Registrierung dient der Herzhebel. Ob Woodworth das Herz vor dem Versuch zum Stillstand gebracht hat und ob dies — außer durch Vaguswirkung, was aber spezielle Verhältnisse schafft — am Warmblüterherzen überhaupt möglich ist, ist weder aus seinen, noch Porter's Angaben ersichtlich. Gleichwohl werden die eigenen Versuche mit früheren Ergebnissen in Parallele gesetzt.

Giesen und Sommer hängen das Herz an der Aortenkanüle auf, ohne Perfusion. (Suspensionshebel).

Die Reizung geschieht allgemein durch Inductionsschläge, nur gelegentlich werden auch mechanische Reize verwandt. (Bowditch, Mc William.)

Zur Registrierung dienen gleichmäßig rotierende Trommeln.

Ergebnisse der früheren Untersuchungen.

Zum Verständnis der ursächlichen Verhältnisse der „Treppe" ist die Fixierung eines Punktes nötig: die von Bowditch bereits beobachtete, von Hofmann so genannte optimale Reizfrequenz. Es ist dies diejenige für die verschiedenen Herzen, je nach der Größe und Art, individuell verschiedene Schlagfrequenz, bei der die bei dem gegenwärtigen Zustand des Herzens höchste Kontraktion erreicht wird; oberhalb und unterhalb derselben sind die Höhen geringer, Sie beträgt beim

Froschherzen eine Reizung auf 4—5 Sekunden (Bowditch, Hofmann), beim Hundeherzen auf 1,5 Sekunden und kürzer (Woodworth).

Als erstes der die Treppe auslösenden Momente, kommt eine plötzliche Vermehrung der Reizfrequenz, von einem suboptimalen Rhythmus gegen das Frequenzoptimum hin in Betracht. Bowditch läßt die Steilheit und Länge der Treppe von der Differenz zwischen der anfänglichen und der zuletzt erreichten Frequenz abhängen, indem er bei größerer Differenz der Reizfrequenz eine geringere Höhendifferenz der aufeinanderfolgenden Kontraktionen, somit eine geringere Neigung und größere Ausdehnung der Treppe konstatiert.

Woodworth studiert die Treppe ausschließlich bei Frequenzänderung. Er findet sofort nach der plötzlichen Vermehrung der Reize eine Verkleinerung der Kontraktionshöhe, der dann beim Fortsetzen des neuen Rhythmus eine allmähliche Erhöhung folgt. Diese Erscheinung schreibt er einer stimulierenden Wirkung („stimulating effect") der Kontraktionserniedrigung zu und zwar wächst diese befördernde Wirkung mit der Verkürzung des Intervalls bis auf eine halbe Sekunde, also unabhängig, wie ersichtlich, vom optimalen Wert. Andererseits lassen seine Kurven eine Erhöhung der Kontraktion auf einen größeren Intervall hin erkennen. Die letztere Erscheinung ist auf einen „accumulating effect" der Pause zurückzuführen. Die beiden Wirkungen stehen sich einander gegenüber und erlauben dem Experimentator innerhalb der gesetzten Grenzen beliebig hohe Kontraktionen herbeizuführen. Das gleiche Prinzip läßt Woodworth auch bei der Beobachtung einer Kontraktionserhöhung nach einer Extrasystole gelten. Durch das kurze Intervall, das der Extrakontraktion vorausgegangen war, sei ein befördernder Einfluß auf die der Extrasystole folgende Kontraktion ausgeübt worden. Freilich fällt hier der „accumulating effect" weg, da der Autor am Warmblüterherzen keine kompensatorische Pause beobachtet haben will. Er führt also das Phänomen auf einen „Staircase-effect" zurück. In wieweit die accumulierende Wirkung der Pause mit den Angaben Bowditch's und Hofmann's übereinstimmen, läßt sich mangels zahlenmäßiger Belege nicht nachprüfen. Immerhin müßte die Pause noch einen überoptimalen Wert haben, da ja längere Pausen nach den Angaben der beiden genannten Autoren gerade die entgegengesetzte Wirkung als die von Woodworth behauptete haben, nämlich eine Kontraktionserniedrigung. Oder aber es besteht eine von Woodworth nicht zugegebene Diskrepanz zwischen den Reaktionen des Frosch- und des Warmblüterherzens, was ja im gegenwärtigen Falle auf der verschiedenen Versuchsanordnung beruhen könnte. Allerdings konnte

Sommer zeigen, daß auch eine Frequenzvermehrung auf übernormale Werte zu einer Treppenbildung führt.

Als zweites wichtiges, kausales Moment für das Entstehen der Treppe ist eine auf vorausgegangene rhythmische Reizung folgendes längeres Aussetzen der Reize zu erwähnen. Eine Andeutung dieser Pause ist vielleicht in den suboptimalen Reizfolgen bereits gegeben. Die Ausbildung der Treppe ist proportional der Länge dieser Pause. Von dem Einfluß früher vorausgegangener Pausen (Giesen) wird im folgenden zu reden sein. —

Die Pause selbst eignet sich gut zu den das theoretische Verständnis fördernden Versuchen durch Bedingungswechsel am Versuchsobjekt.

Ueber den Verlauf der einzelnen Treppen hat Bowditch genauere Angaben gemacht. Der Typus zeigt folgendes Verhalten. Die Differenz zwischen der Höhe der ersten (kleinsten) Kontraktion und der nächstfolgenden ist relativ die größte und verringert sich mit dem Ansteigen der Höhen successive immer mehr, bis sie beim Maximum auf 0 gelangt. Unter gewissen Einflüssen ändert sich die typische Form der Treppe. Es war früher von der Wirkung einer plötzlichen hohen Frequenzdifferenz die Rede. Ebenso führen auch gewisse Gifte zu verschiedener Konfiguration der Kontraktionshöhen, wovon später noch zu sprechen sein wird. Eines besonderen Bildes sei noch Erwähnung getan, wie es besonders neuerdings mehrfach beobachtet worden ist: der s-förmigen Treppe (Gießen, Sommer). Ihre Besprechung soll ebenfalls später vorgenommen werden. Außer den soeben erwähnten Ursachen der Bowitch'schen Treppe kommen noch Wirkungen in Betracht, die die Erscheinung verstärken, andere, die sie hemmen. Die hemmenden Momente sind also solche Einflüsse, bei denen die Erniedrigung der Kontraktion und das allmähliche Aufsteigen nach Frequenzvermehrung oder Pause nicht so deutlich oder vielleicht gar nicht auftreten. Bowditch wollte sich einen Ersatz für Blutserum durch eine Mischung von 0,5 NaCl 5,0 Gummi arab. 100,0 Wasser herstellen. Als er das Herz damit füllte, trat auf Reizung die Treppe nicht mehr auf. Auf die Beobachtung Bowditch's hin, daß ermüdete Herzen, deren Pulse klein geworden waren, durch Füllung mit frischem Serum regeneriert und neu kontraktionsfähig werden, stellte Kronecker Versuche an, die auf die Treppe hin gerichtet waren. Er fand, daß an Herzen, die durch längeres Schlagen bereits ermüdet waren, nach Perfusion mit frischem Serum während der Ruhe die Pulse bedeutend höher wurden und die Treppenbildung sehr beeinträchtigt war, ja mitunter völlig zum Verschwinden kam. Ein frisches Herz konnte bei Zimmertemperatur

ein sogar nicht mehr ganz frisches Serum, das aber noch keiner Perfusion gedient hat, zwei Minuten lang ertragen, ohne zu leiden. Die folgenden Pulse waren nahezu gleich hoch. Ist dagegen das Herz nicht mehr frisch, so kann selbst frisches Serum die Treppe nicht mehr ausschalten. Als einen weiteren die Treppe hemmenden Einfluß hat Bowditch das Atropin angegeben. Dieses setzt die Erregbarkeit im Ganzen herab, führt also zu Verkleinerung aller Kontraktionen, ohne aber unter der Wirkung einer Pause bzw. Frequenzvermehrung, eine Erhöhung zu zeigen; im Gegensatz zum ermüdeten Herzen, dessen kleine Kontraktionen unter dem Einfluß der angegebenen Momente eine Höhensteigerung aufweist. Aehnlich wie das Atropin wirkt das Delphinin, das stark erregbarkeitsvermindernd wirkt, dabei aber die Neigung zu spontanem Schlagen schafft. Auch unter der Wirkung dieses Giftes verschwindet die Treppe. Am abgekühlten Herzen (4—5° C) läßt sich keine Treppenbildung erzielen.

Diesen hemmenden Einflüssen stehen solche gegenüber, die das Auftreten der Treppe begünstigen. Unter den chemischen Agentien, die diese Wirkung haben, nennt Kronecker zunächst die Kohlensäure und alle Momente, die die Kohlensäurebildung begünstigen: längeres Verweilen von Blut im Herzen, zumal, wenn dasselbe ermüdet ist; ferner höhere Temperatur. Auch die Vergiftung des Herzens mit Muskarin, die allerdings zu einer allgemeinen Pulsverkleinerung führt, fördert das Auftreten der Treppe (Bowditch, Walther). Nach Bowditch sind die Treppen am Muskarinherzen dadurch ausgezeichnet, daß die Differenz zwischen der ersten (und jeder vorausgehenden) Kontraktion und jeder folgenden geringer ist, als die korrespondierende im typischen Falle, wodurch die Form der Kurve wesentlich gestreckt wird. Von mechanischen begünstigenden Momenten kommt die Ligatur in Betracht, besonders, wenn sie doppelt gelegt ist (Bowditch, Luciani). Mc William sieht die einzige Treppe an seinem Aalherzen nach einer schweren Verletzung des Präparates. Unter dem Einfluß der Temperaturerhöhung wird die Treppe nach Kronecker schon sehr bald nach Auffüllung des Herzens mit frischem Serum beobachtet. Als fördernd ist auch die Wirkung des Vagus (durch Vorhofligatur) anzusehen. (Vielleicht beruht die hemmende Wirkung des Atropins auf der Ausschaltung des Vagus?)

Daß längere Pausen eine Förderung für die Treppenbildung bedeuten, scheint nach allen Versuchen sehr wahrscheinlich, wenn es auch nicht als ganz sicher konstatiert ist. Gießen hat beobachtet, daß vorausgegangene, lange Pausen die Neigung zur Treppenbildung bedeutend erhöhen und daß in späteren Gruppen nur mehr kürzere Pausen nötig sind, um wohl

ausgebildete, schöne Treppen zu erzeugen. Sommer glaubt, daß die Pausen nicht über 16 Minuten verlängert werden dürften, weil sonst die ersten Treppenkontraktionen unter die Wahrnehmbarkeitsschwelle verkleinert werden. Die Ermüdung darf keinesfalls als ursächliches Moment der Treppe angesehen werden, da sich das Phänomen auch am ganz frischen Herzen hervorrufen läßt. Immerhin kann man in ihr einen fördernden Faktor erblicken (Hofmann, Gießen).

Daß die soeben erwähnte, durch vorausgegangene Pausen erzeugte Neigung zur Treppenbildung nicht durch die lange Versuchsdauer an sich hervorgerufen ist, somit also etwa dasselbe besagt, was Hofmann als „Treppenbildung am absterbenden Herzen" erwähnt, das läßt sich nicht als sicher annehmen.

Nicht alle Tierherzen zeigen in gleicher Weise Treppenreaktionen. Das Standardobjekt ist das Froschherz, doch zeigen nach Woodworth auch Warmblüterherzen, vor allem das Hundeherz sehr deutlich Treppenerscheinungen. Auch das Herz des Hechtes, obgleich weniger widerstandsfähig, als das Amphibienherz, läßt sich gut zum Gegenstand einschlägiger Versuche machen (Walther). Dagegen verhält sich das Aalherz gegen alle sonst treppenerregenden Momente refraktär und auch das Schildkrötenherz scheint sich zu unseren Versuchen wenig zu eignen (Mc. William).

Theorien der früheren Autoren.

Als erster stellte sich Kronecker die Aufgabe einer Erklärung. Er führt das Aufsteigen der Schlaghöhen nach einer längeren Pause auf eine mangelhafte Ernährung während der Ruhe zurück. In der Arbeit regeneriert sich dann das Herz dadurch, daß die Stoffwechselprodukte, die der Wand anliegen, und zu einer Schädigung und daher zu einer Pulsverkleinerung geführt hatten, nun durch die Kontraktionen weggeschwemmt werden und neues Nährmaterial zur Verfügung kommt. Für diese Anschauung spricht auch die Erscheinung, daß die Ermüdung zur Treppenbildung besonders disponiert. Andererseits hebt eine Durchspülung des ruhenden Herzens mit frischem Nährmaterial die Treppe fast auf. Daß freilich auch hier die maximale Kontraktion nicht gleich erreicht ist, hat seinen Grund darin, daß die schädigenden Stoffwechselprodukte in den Maschen des Gewebes sitzen und erst durch die Zusammenziehung entfernt werden. In günstigsten Fällen ist aber schon nach einem Puls die Höhe erreicht. Für die gleiche Annahme des Stoffverlustes spricht auch

die fördernde Wirkung der Kohlensäure sowie das rasche Auftreten der Treppe am erwärmten Herzen.

Roy nimmt die Kronecker'sche Theorie an und ergänzt sie noch, indem er in der Schwäche des ersten Treppenschlages eine verminderte Beweglichkeit des Muskelplasmas sieht — eine Veränderung, die nicht nur der Ausdehnung, sondern auch der Zusammenziehung einen Widerstand entgegengesetzt. Das Ansteigen beruht dann auf dem wohltätigen Einfluß der vorausgegangenen Kontraktionen. Diese Anschauung Roys, die die Lösung im Mechanischen sucht, bedarf aber immer noch einer erklärenden Ergänzung, da es von vornherein nicht klar ist, woher diese verminderte Beweglichkeit des Muskelplasmas kommt.

Gegen die Kronecker'sche Auffassung wendet Mc. William ein, daß die Treppe nicht nur am gefüllten Herzen, sondern auch am ungefüllten zu beobachten ist, wie dies später auch Hofmann und Trendelenburg zeigten. Dabei bedenkt aber jener Autor nicht, daß auch die Kontraktionen des ungefüllten Herzens von Stoffwechselvorgängen der Substanz abhängen. Sein Einwand trifft also höchstens die spezielleren Angaben Kroneckers über den Einfluß der Füllungsflüssigkeiten, nicht aber dessen allgemeinere Auffassungen von der Nährstoffverarmung in der Pause überhaupt. Mc. William ist auf Grund des negativen Ausfalls seiner Versuche am Aalherzen nicht geneigt, die Treppe als etwas Reguläres hinzunehmen. Er faßt sie als Folgen mechanischer Schädigung (durch Ligatur) oder als direkte Vaguswirkung auf. Doch sind seine Einwendungen nicht geeignet, die älteren Ansichten umzustossen. Wenn sich in den späteren Schriften auch niemand eingehender damit beschäftigt, zu einer Erklärung des Phänomens zu kommen, so ist doch zu sehen, daß die Theorie von der Stoffverarmung allgemein Anklang gefunden hat.

Wie erklärt sich das Auftreten der S-förmigen Treppe? Sommer, der dieser Frage nähertritt, macht von der Annahme Trendelenburg's Gebrauch, daß unter gewissen Umständen Partiarkontraktionen möglich sind, sodaß also ein Teil der Substanz von einem Reiz betroffen sein kann, wenn ein anderer noch in Ruhe sich befindet. So steht auch in dem gegebenen Fall zuerst ein Teil unter dem Einfluß der früher genannten kausalen Momente und vollführte seine Treppe. Einige Kontraktionen später wird der Rest zur Treppenbildung gebracht. Die S-förmige Treppe stellt also zwei aneinandergereihte Treppen dar, von verschiedenen Muskelfasergruppen vollführt.

Zu erwähnen ist endlich noch die Auffassung der Treppe als Vorstadium eines unechten (Luciani) und eines echten (Walther) Tetanus der Herzmuskulatur.

Eigene Versuche. *)

A Isotonische Treppe. Versuchsnummern

1. Kroneckerkanüle 16, 17, 19, 20a, 20b, 21, (22—27).
   Ringerlösung : durchspült-Ruhe.
2. Glaskanüle.
   a) Durchspülung-Ruhe Ringerlösung 28, 29, 37.
   „ „ 1/1 Serum 31, 32, 35, 34.
   „ „ 1/4 Blut-Ringer 33, 36, (30a u. b.)
   „ „ 1/4 Blut-Serum
   b) Gegenüberstellung der Nährlösungen
   Ringer: 1/1 Serum 39, 40, 41.
   „ 1/4 Blut-Ringer 38.
   „ 1/4 Blut-Serum 42.
   Serum: 1/4 Blut-Serum 43.
   c) Herzmassage:
   aa) Anfangsspannung 7 cm.
   Massage 0—5 cm
   Ringerlösung, Ruhe-Massage 48.
   1/1 Serum „ „ 49a, 49b.
   1/4 Blut-Ringer „ „ 61.
   1/4 Blut-Serum „ „ 50, 51.
   bb) Massage 0—3 cm
   Ringerlösung „ „ 60.
   Serum „ „ 54.
   1/4 Blut-Ringer „ „ 52.
   1/4 Blut-Serum „ „ 57.

B. Isometrische Treppe.

Anfangsspannung 3 cm
Gefälle bei der Durchspülung
$11^1/_2$ bis 3 cm
Ringer; Ruhe, Durchspülung 55a.
1/4 Blut-Ringer; Ruhe, Durchspülung 55a.
Ringer: 1/1 Serum, Ruhe, Durchspülung 56.
Ringer: 1/4 Blut-Ringer „ „ 55b.
Ringer: 1/4 Blut-Serum „ „ 59.
1/1 Serum: 1/4 Blut-Serum 58.

C. Veränderung des Druckes 34. (siehe auch 35).
D. Rasches Auftreten der Treppe bei Ringer 53.
E. Durchspülung mit CO_2 6.
F. Ringer ohne $NaHCO_3$ 10b, 11.
G. Ausgekochte Ringerlösung 12, 13.
H. Ringer ohne mit O_2 9a, 9b.

*) Die 15 Vorversuche werden nicht berücksichtigt.

Versuchsanordnnug.

Als Versuchsobjekte dienten Herzen von großen Exemplaren von Rana esculenta (Mainfröschen).

Nach Freilegung der Brusthöhle durch Bauchschnitt am getöteten Frosch wurde das Herz vom Paricard enthülst und von unten her am emporgeschlagenen Herzen in den Sinus ein Schnitt gelegt, der gerade groß genug war, um die Spitze der Kanüle einzuführen. Hierauf wurde nach vorheriger Unterlegung eines Unterbindungsfadens ein Loch in die Arteria anonyma geschnitten. Durch die Sinusöffnung wurde zunächst mit Hilfe einer kleinen Pipette Ringerlösung in die Herzhöhle eingeflößt. Das Herz dehnte sich stark aus und die nächste Kontraktion beförderte die im Herzen vorhandene Blut- und Durchspülungsflüssigkeit durch die Anonymaöffnung heraus. Zur Vermeidung der Bildung von kleinen Gerinnseln im Herzen, die den Versuch hätten stören können, wurde die Durchspülung solange fortgesetzt, bis ganz klare Flüssigkeit ablief. Sodann wurde der Faden um die Anonyma zugeschlungen, ein Befestigungsfaden dem Vorhof spitzenwärts von der Horizontalebene der Sinusöffnung unterlegt und die mit Ringerlösung gefüllte und durch Hähne gesperrte Kanüle eingeführt. Nachdem die Kanülenspitze bis in die Ventrikelhöhle vorgedrungen war, wurde die (vorläufige) Befestigungsligatur zugezogen und das Herz herausgeschnitten. Durch eine Ligatur hart unterhalb der Artrioventrikulargrenze innerhalb des Muskelfleisches wurde das Herz stillgestellt. Zur Verhütung des Abgleitens von der Kanüle wurde das Präparat durch eine Vorhofsligatur mit Schlinge an dem queren Abzweigungsrohr der Kanüle aufgehängt. So befestigt konnte das Präparat dem Gesamtapparat angeschlossen werden.

In den ersten Versuchen wurde die von Kronecker angegebene Doppelkanüle benützt. Sehr bald jedoch wurde zu einer Doppelwegkanüle aus Glas übergegangen. Diese war folgendermassen konstruiert: Das Zulaufrohr, dessen Lumen 3,25 mm, dessen äußerer Durchmesser 4,5 mm betrug, war rechtwinkelig gebogen und verjüngte sich von der Stelle an, wo wiederum rechtswinkelig das Abflußrohr abzweigte, gegen die in die Herzhöhle einzuführende Spitze hin. An der Spitze war der Lumen-Durchmesser 2,5 mm, der äußere Durchmesser 3,5 mm breit. Die Trennung zwischen Zu- und Abfluß war so hergestellt, daß ein dünnes Röhrchen, dessen Lumen-Durchmesser 1,0 mm, dessen äußerer Durchmesser 1,3 mm betrug, konzentrisch mit dem sich verjüngenden Kanülenende verlief. Oberhalb des Abganges des Abflußrohres war das innere Röhrchen mit der Kanülenwand so verspreizt, daß es die ausschließliche Zuleitung der Flüssigkeiten zum Herzen besorgte, während der Rest des größeren Lumens nur mit dem Abflußrohr kommuniziert. Sowohl Zu- wie Abfluß-

rohr waren mit einem Glashahn versehen. Das Abflußrohr hatte weiterhin eine Abzweigung zum Manometer und der Hahn stand so, daß sein Schluß die alleinige Kommunikation der ableitenden Röhre mit dem Manometer besorgte. Die Durchspülung des Herzens geschah in der Weise, daß die betreffende Nährlösung aus einer kleinen Mariotte'schen Flasche in das Herz floß und daraus sich in ein Niveaugefäß mit Oberlauf ergoß, das in konstanter Höhe gehalten war. Die Niveaudifferenz betrug in der Regel 13 cm.

Zu Beginn des Versuches wurde das Herz mit dem Niveaugefäß in ausschließliche Verbindung gebracht und dadurch eine Anfangsspannung hergestellt, die durch die Differenz Niveau-Herz bestimmt war. Sollte nach der Durchspülung registriert wurden, so wurde zunächst der Hahn des Zuflußrohres geschlossen und dadurch die Anfangsspannung wieder hergestellt. Hierauf wurde auch der Ableitungshahn verschlossen.

Die Registrierung geschah durch ein Hebelmanometer (Inv.-Nr. 202). Die Kapsel hatte einen Durchmesser von 100 mm und war mit Condomgummi von 0,09 mm Dicke überzogen. Die Ausschläge der Kapsel wurden durch einen Hebel vergrößert und auf die Rußtrommel eines amerikanischen Kymographions mit langsamem Gang („kleinem Pendel") aufgeschrieben. In Koinzidenz mit dem Schreibhebel wurde eine elektromagnetische Zeitmarkierung gebracht. Diese erhielt ihren Strom aus einem eigenen Accumulator und stand mit einer Unterbrecheruhr so in Verbindung, daß der Strom alle sechs Sekunden für einen Augenblick sich schloß, wodurch dann die Markierung erfolgte. — Dieser ganze Apparat wurde auf einem Zimmermannsstativ mit Hilfe von Schrauben und Gestängen zweckmässig angebracht.

Die Reizübertragung auf das Herz vermittelten zwei Platinelektroden, die sehr eng standen und immer an der Herzbasis an der gleichen Stelle angelegt wurden, um nach Möglichkeit immer gleiche Widerstandsverhältnisse zu schaffen. Ein Kugelgelenk ermöglichte ihre Bewegung nach allen Richtungen. Sie erhielten den Strom von der sekundären Spule eines kleinen amerikanischen Induktoriums.

Zur Reizung wurde nur der Oeffnungsinduktionsschlag verwandt. Der Schließungsinduktionsschlag wurde durch einen von O. Frank konstruierten rotierenden Schleifkontakt abgeblendet. Derselbe bestand aus zwei parallellaufenden, um eine Achse sich drehenden Scheiben, die beide einen Ausschnitt trugen. Der Ausschnitt der dem sekundären Stromkreis zugehörigen Scheibe war größer, als der in dem primären Stromkreis eingeschalteten. Die Scheiben wirkten so, daß sie mit ihrem kreisförmigen Rande kleine Kontakthebelchen niederdrückten und dadurch den ihnen zugehörenden Strom unterbrachen, der jedoch beim Passieren des Ausschnittes sich schloß. Nun konnten die Scheiben gegen-

einander verstellt werden, sodaß die sekundäre Scheibe ihr Hebelchen erst dann losließ, wenn der primäre Stromkreis bereits durch seinen Ausschnitt geschlossen war, sodaß dadurch der Schließungsinduktionsschlan nicht zustande kam. Die Achse des Schleifkontaktes trug eine konzentrische Rinnenwelle, die den Trieb mit Hilfe einer Schnurübersetzung von einem kleinen Elektromotor (Inv.-Nr. 756) auf die Achse übertrug. Der Motor war an die Stadtleitung angeschlossen und wurde in seiner Geschwindigkeit durch einen eingeschalteten Widerstand reguliert.

Als Norm für die Umdrehungszeit der Scheibe, mithin für die Reizfolge wurden fünf Sekunden festgesetzt, gemäß der durch die Arbeiten früherer Autoren (Bowditch u. Hofmann) empirisch gefundenen optimalen Reizfrequenz für das Froschherz.

In den primären Stromkreis war ein Widerstand eingeschaltet, der eine Ablesung in Ohm gestattete.

Die Größe der Induktionsschläge wurde bei den meisten Versuchen durch Aenderung des Rollenabstandes bei konstantem Widerstande im primären Stromkreis reguliert. Bei den letzten Versuchen war im primären Stromkreis ein Widerstand von 5 Ohm, im sekundären von 15000 Ohm, beim Rollenabstand 0.

Bei den Versuchen mit „Massage“ wurde das Abflußrohr durch Abzweigung von der Ueberlauf-Niveau-Gefäß-Leitung mit Hilfe eines T-Hahnes mit einem Massagegefäß verbunden, dessen Flüssigkeitshöhe während der Aufnahme in der Ruhepause in einer bestimmten Niveau-Differenz zu der in der Mariotte'schen Flasche befindlichen gehalten wurde; sie betrug in der Regel 7 cm Wassersäule. Das Massagegefäß war an einer Schnur aufgehängt, die über eine Rolle gelegt war. Durch eine Schlinge war die Schnur mit einer Welle in beweglicher Verbindung, die mit Hilfe eines Stabes exzentrisch an der äußeren Scheibe des Frank'schen Schleifkontakt-Abblenders befestigt war. Die gleichförmige Kreis-Bewegung an der Scheibe wurde so in eine sich gleichbleibende Auf- und Abwärtsbewegung am Massagegefäß verwandelt. Die Massage war also eine hydrostatische und bewirkte, daß der Druck in der Herzhöhle rhythmisch in gleicher Weise vergrößert und verkleinert wurde, wodurch die Muskulatur von innen her in rhythmisch sich ändernde Spannungsstände versetzt wurde. Die Druckdifferenzen bewegten sich zwischen 3 und 5 cm.

Vor Beginn des Versuches wurde das Herz in der Regel mit Ringerlösung durchspült. Dann erst wurde die zu untersuchende Nährlösung eingeflösst. — Als Durchspülungsflüssigkeiten wurden Ringerlösung, ungemischtes Rinderserum, eine Mischung von ein Viertel defibriniertem Rinderblut mit Ringerlösung, ferner ein Gemisch von $^1/_4$ defibriniertem Rinderblut mit Rinderserum benutzt.

Die Registrierung der Treppe fand alle 10 Minuten statt. Inzwischen wurde das Herz in Ruhe gelassen, durchspült oder massiert, je nach der gegebenen Aufgabestellung. Dabei wurde versucht, die Ergebnisse durch Reversibilität zu sichern. Es wurden immer 20 Kontraktionen registriert. Das Herz hing in Luft und wurde durch häufiges Bepinseln mit Ringerlösung stets feucht gehalten.

Die Zusammensetzung der Ringerlösung blieb sich quantitativ im Verlaufe der Versuche die gleiche und zwar bestand sie aus:

60,0 ccm	20 %	Na Cl	Lösung
2,0 ccm	10 %	Na Cl	„
1,5 ccm	10 %	K Cl	„
20,0 ccm	1 %	Na KNO_3	„

und einer Auffüllung von destilliertem Wasser auf 2000,0 ccm. Wo die Lösung mit Sauerstoff oder Kohlensäure gesättigt wurde oder eine Veränderung der chemischen Zusammensetzung vorgenommen wurde, ist dies besonders vermerkt. Von Versuch 38 an wurden chemisch-reine Salze (Kahlbaum) genommen. Das Serum wurde durch Auspressen aus dem Blutkuchen gewonnen. Beim Hervorrufen der Treppe wurde von Frequenzänderung abgesehen und ausschließlich Ruhe angewandt.

Versuchsergebnisse.

Die ursprüngliche Vermutung, daß mechanische Momente bei der Treppenbildung die Hauptrolle spielten, führte zu Versuchen mit „Massage“.*) Es wurde mit allen zu den Experimenten benutzten Nährlösungen massiert und zwar wurde das Herz im Verlaufe eines Versuches abwechslungsweise massiert und in Ruhe gelassen. Das Resultat war ein negatives, indem die verschiedenen Nährlösungen einerseits keine Unterschiede gegen einander aufwiesen, andererseits die Treppenentwicklung sich durch die „Massage“ überhaupt nicht beeinflußt zeigte.

Die Versuche die isotonische Treppe betreffend wurden in Serien angestellt, zunächst galt es die verschiedenen Nährlösungen in ihrer Wirkung auf die Kräfte einzeln zu studieren. Es wechselten also Ruhe und Durchspülung, während deren das Herz dem Einfluß einer und derselben Lösung ausgesetzt blieb. Es ließ sich eine ganz bestimmte Beeinflussung der Treppe durch die Durchspülung konstatieren. Die Treppe zeigte sich nach Durchspülung ausgeprägter und zwar am meisten bei den Versuchen mit Ringerlösung. In letzterem Falle waren auch die Kontraktionshöhen des ersten und letzten Schlages niedriger als bei den Ruhetreppen. Bei ungemischtem Rinderserum war der Unterschied am wenigsten deutlich. Ueberhaupt waren die Kon-

traktionen bei Verwendung von Serum absolut höher gegenüber der Ringerdurchspülung. Es wurde auch ein Versuch mit Ringerlösung, die mit Kohlensäure gesättigt war, angestellt. Hier zeigte sich im Gegensatz zu der Kronecker'schen Ansicht eine geringere Ausbildung der Treppe. Immerhin kann das Urteil darüber wegen der geringen Anzahl der darüber angestellten Versuche nicht als abgeschlossen gelten.

Bestimmte Resultate ergab eine zweite Reihe von Experimenten. Hier wurden die Nährlösungen während des gleichen Versuches einander gegenübergestellt. Das Herz wurde hiebei ununterbrochen durchspült. Der Ringerlösung wurde ungemischtes Serum, $^1/_4$ Blut-Ringer und $^1/_4$ Blut-Serum gegenübergestellt. Ganz besonders zeigte hier sich die schädigende Wirkung der Ringerlösung, indem die Treppe nicht nur am deutlichsten ausgeprägt war, d. h. ihre endgiltige Höhe erst nach einer gewissen Anzahl von Schlägen erreichte, sondern auch überhaupt die niedrigsten Kontraktionshöhen zeigte. Bei anderen Lösungen war die endgültige Höhe oft bereits nach dem II. und III. Schlage erreicht. Ungemischtes Serum und $^1/_4$ Blut-Serum gegen einander gesetzt bringen die Treppe kaum mehr zum Vorschein. Als das beste Nährmittel für das Herz scheint $^1/_4$ Blut-Serum gelten zu können.

Der Beobachtung der isotonischen Treppe wurden Versuche gegenüber gesetzt, die auf die isometrische Treppe hingerichtet waren. Zu diesem Zwecke wurde ein Manometer benutzt, dessen Kapsel einen Durchmesser von 5 mm hatte, und dessen Ueberzug aus Condogummi von 0,2 mm Dicke bestand. Die Verbindung der Kanüle mit dem Manometer geschah Glas an Glas oder Glas an Metall. In ihren Reaktionsbedingungen bringt die isometrische Treppe kaum Neues. Die verschiedenen Nährlösungen zeigen auch hier die schon geschilderten spezifischen Einwirkungen auf die Treppenentwicklung.

In einem Falle wurde die Anfangsspannung um 3 cm, in einem anderen um 10 cm erhöht. Dabei tritt mit der Drucksteigerung das Treppenphänomen wesentlich deutlicher hervor, um bei Drucksendung wieder zurückzugehen.

Bemerkenswert ist das rasche Auftreten der Treppe bei Ringerdurchspülung. Schon der Ausfall von 2 Kontraktionen genügt, um wieder eine Erniedrigung der nächsten Kontraktion hervorzurufen.

Schlusswort.

Der negative Erfolg der Versuche mit der „Herzmassage" führen zu dem Ergebnis, daß mechanische Momente für die Erklärung der Treppenentwicklung ausgeschlossen sind. Denn die „Massage" schafft unter Umgehung der natürlichen Herzbewegung wohl dieselben mechanischen Bedingungen wie die Herzaktion selbst. Mithin ist auch die von Kronecker und später unabhängig davon von Groß aufgestellte Theorie, daß die successive Steigerung der Schlaghöhen nach Ruhe so zustande kämen, daß schädliche Stoffwechselprodukte durch die Systolen allmählich aus den Gewebsmaschen der Herzwand herausbefördert werden, nicht zutreffend. Die Faktoren, die die Treppe hervorrufen, sind im Chemismus, der sich bei der Herzbewegung abspielt, zu suchen und wohl auf den innigen Zusammenhang zwischen Zersetzung und Aufbau zurückzuführen. Der Stoffabbau ist in der Ruhe vermindert. Dadurch erreicht auch der Aufbau, der in der Kontraktionsgröße seinen Ausdruck findet, nicht die alte Höhe. Mit der Herztätigkeit wachsen dann die Zersetzungs - Vorgänge, wodurch auch die Assimilation angeregt wird (vgl. Hypertrophie der Muskulatur, Wachstumvorgänge bei Embryo). So kommt die allmähliche Steigerung der Kontraktionshöhen zustande, bis die ursprüngliche Größe erreicht, mithin die absolute Erholung eingetreten ist. Die beschriebene Herabsetzung des Stoffwechsels im Herzen tritt umso weniger ein, je besser das Herz in der Ruhe ernährt ist. Daher ist die Treppenbildung bei Serumdurchspülung außerordentlich gering und die relative Erholung, die durch die Anzahl der Schläge bis zur Erreichung des Kontraktionsmaximums ausgedrückt ist, geht rasch vonstatten. Bei manchen herzschädigenden Durchspülungsflüssigkeiten ist aber der Stoffwechsel so alteriert, daß nicht nur die relative Erholung sehr verzögert, mithin die Treppe stark ausgezogen wird, sondern eine absolute Erholung überhaupt nicht mehr eintritt. Eine solche Wirkung hat die Ringerlösung.

Es ist eines der wesentlichsten Resultate unserer Untersuchungen, daß die Herztreppenentwicklung direkt als Indikator für den Wert und die Gebrauchsfähigkeit einer Nährlösung für das Herz gelten kann.

Zum Schluß bleibt mir nur noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Frank für die gütige Ueberlassung des Themas, sowie ihm und Herrn Assistenten Dr. v. Skramlik für die wertvolle Hilfe meinen besten Dank zu sagen.

Literatur.

Bowditch, Ueber die Reizbarkeit, welche die Fasern des Herzmuskels zeigen. Arbeiten der physiol. Anstalt, Leipzig 1871.

Kronecker, Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Ludwigs Festschrift 1874. Pag. 194 ff.

Roy, On the influence wich modify the work of the heart. Journ. Physiology Vol. I Pag. 484.

Mc. William, On the structure and rhytmus of the heart in fishes with especial reference to the heart of eel. Journ. of Physiology Vol. VI. Pag. 209.

Walther, Zur Lehre vom Tetanus des Herzes, Pflügers Archiv, Bd. 78, Seite 623.

Hofmann, Ueber die Aenderungen des Kontraktionsablaufes am Ventrikel und Vorhof des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustand.. Pflügers Archiv, Bd. 84, Pag. 150.

Trendelenburg, Ueber rhythmische Reizung des Herzens, Engelmanns Archiv, 1913.

Woodworth, Maximal contraction, Staircase contraction, refractory period and compensatory pause of the heart. Americ. Journ. of Physiology Vol. VIII 1903 Pag. 214.

Giesen, Schlagfolge und Reizbarkeit des Herzmuskels. Dissertation Giessen 1908, Pag. 27.

Sommer, Rhythmische Tätigkeit des Herzmuskels, Dissertation Giessen, 1910, Pag. 22.

Endlich ein Vortrag von Kronecker, dessen kurzes Referat sich in Du-Bois' Archiv, 1878, S. 323 befindet.

Lebenslauf.

Ich, Erich Feuchtwanger, bin als Sohn des zu München verstorbenen Herrn Lothar Feuchtwanger und seiner Ehefrau Anna, geb. Lehmann aus Stettin, am 1. November 1889 zu München geboren. Vom Herbst 1895 an bis zum Sommer 1899 besuchte ich die Volksschule am Domplatz zu München, machte im gleichen Jahre die Aufnahmsprüfung für Mittelschulen und besuchte dann ununterbrochen 9 Jahre lang das k. Wilhelmsgymnasium zu München. Nach bestandener Absolutorialprüfung bezog ich im Herbst 1908 die Münchener Universität, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Im Wintersemester 1910/11 bestand ich die vorärztliche Prüfung und oblag in den folgenden 5 Semestern klinischen Studien. Im Wintersemester 1913/14 unterzog ich mich mit Erfolg der medizinischen Staatsprüfung. Gegenwärtig bin ich als Medizinalpraktikant an der k. Universitäts-Kinderklinik zu München tätig.